

PRV

PATENT- OCH REGISTRERINGSVERKET

Patentavdelningen

Intyg
Certificat

Härmed intygas att bifogade kopior överensstämmer med de handlingar som ursprungligen ingivits till Patent- och registreringsverket i nedannämnda ansökan.

This is to certify that the annexed is a true copy of the documents as originally filed with the Patent- and Registration Office in connection with the following patent application.



(71) Sökande Siemens Elema AB, Solna SE
Applicant (s)

(21) Patentansökningsnummer 0202537-7
Patent application number

(86) Ingivningsdatum 2002-08-28
Date of filing

Stockholm, 2003-06-11

För Patent- och registreringsverket
For the Patent- and Registration Office

Kerstin Gerdén
Kerstin Gerdén

Avgift
Fee 170:-

**PATENT- OCH
REGISTRERINGSVERKET
SWEDEN**

Postadress/Address
Box 5055
S-102 42 STOCKHOLM

Telefon/Phone
+46 8 782 25 00
Vx 08-782 25 00

Telex
17978
PATOREG S

Telefax
+46 8 666 02 86
08-666 02 86

Beskrivning

Nervstimuleringsapparat

- 5 Föreliggande uppfinning avser en nervstimuleringsapparat enligt ingressen till patentkrav 1.

Det föreligger ett flertal olika behandlingsmetodiker för behandling av andningsbesvär. Övertrycksventilation med en ventilator eller respirator är sannolikt den i dagsläget vanligaste metodiken. Den har i princip helt ersatt undertrycksventilationen (exempelvis järnlunga). Stimulering av andningsmuskulatur och stimulering av nerver relaterade till andning (främst frenikusnerven) är kända, men tillämpas i praktiken inte i någon större utsträckning.

Föreliggande uppfinning avser förbättringar av den sistnämnda behandlingsmetodiken, nervstimulering. Olika system för nervstimulering finns beskrivna i bland annat WO 97/38751 och US 6,360,740. Dessa beskriver huvudsakligen elektrisk stimulering, men det är även känt att använda magnetisk stimulering för att stimulera nerver. Uppfinningen innefattar alla kända system för nervstimulering.

25 Nervstimulering ställer stora krav på funktionalitet för att vara så säker och tillförlitlig som möjligt. Frenikusnerven är exempelvis belägen nära vagusnerven. Stimulering av vagusnerven kan leda till uppbromsning av hjärtaktiviteten (bradykardi). Transkutan stimulering medför därför en känslighet i placering av elektroden, så att endast frenikusnerven stimuleras. En subkutan anslutning till frenikusnerven har naturligtvis inte detta problem, men medför istället att ett operativt ingrepp blir nödvändigt. Det är inte heller helt enkelt att isolera frenikusnerven vid operativt ingrepp. Liksom vid alla operativa ingrepp föreligger risk att kringliggande vävnad och nerver skadas eller påverkas.

Ett annat problem vid nervstimulering är att bestämma stimulationsenergin som är nödvändig för att erhålla en tillräcklig respons från andningssystemets muskler (vid
5 stimulering av frenikusnerven är det främst diafragman som är involverad).

Det vore en fördel om behandlingsmetodiken för nervstimulering kunde utvecklas då den rent fysiologiskt ger
10 en mer naturlig effekt och mindre negativa biverkningar på patienten än övertrycksventilationen.

Ett syfte med föreliggande uppfinning är att frambringa en nervstimuleringsapparat enligt ingressen, som åtminstone
15 delvis löser en del av de beskrivna problemen.

Detta syfte ernås i enlighet med föreliggande uppfinning genom att nervstimuleringsapparaten enligt ingressen är utformad såsom framgår av den kännetecknande delen till
20 patentkrav 1.

Fördelaktiga vidareutvecklingar och utförandeformer framgår av beroendekraven till patentkrav 1.

25 Diafragman är den primära motoriska drivkraften för andning. När diafragman arbetar avges myoelektriska signaler (EMG) i relation till effekten av arbetet. EMG-mätning ger därför ett mått på effekten av stimulansen av frenikusnerven. Med en metodik beskriven bland annat i US 5,671,752 kan EMG
30 aktiviteten i diafragma mätas. Metoden går i sig ut på att ett elektrodarrangemang med en rad av elektroder förs ner genom esofagus (matstrupen) så att en del av elektroderna passerar diafragmans mittpunkt. Genom en speciell filtrering och kombinerings av signaler från elektroder på ömse sida om
35 diafragmans mittpunkt, kan EMG aktiviteten i diafragman bestämmas såväl kvalitativt som kvantitativt.

I nervstimuleringsapparaten enligt uppfinningen utnyttjas EMG som en återkopplad signal vilken används för reglering av stimuleringssignalen. En optimal utformning av stimuleringssignalen kan sedan fastställas. Genom att använda
5 ett elektrodarrangemang med ett flertal elektroder för nervstimuleringen (eller flytta befintlig(a) elektrod(er)), kan även bästa placeringen för stimuleringen bestämmas.

För att undvika effekter på hjärtat kan
10 nervstimuleringsapparaten utformas så att hjärtsignaler (EKG) filtreras fram ur mätsignalen som upptas av esofaguselektroden. Utformning av stimuleringspulserna respektive placering av elektrodarrangemanget kan då optimeras även med avseende på effekter på hjärtat.

15 Alternativt kan signaler relaterade till hjärtats aktivitet överföras från en befintlig apparat för upptagande av sådan information(yt-EKG, pulsmätare, etc).

20 En extra övervakning av effekten av stimulering kan ske genom att övervaka att patienten verkligen andas. Detta kan ske genom att nervstimuleringsapparaten tar in signaler från en eller flera andra enheter. Ett exempel är en ventilator, t ex en ventilator som tillhandahåller ett konstant övertryck,
25 CPAP, för att underlätta tillförseln av luft/andningsgas till patienten. Ventilatorn innefattar vanligtvis övervakning av flöden, tryck, mm, vilka kan användas av nervstimuleringsapparaten för att övervaka andningen.

30 Andra enheter som kan påvisa andning hos patienten är spirometri, mätning av impedans i thorax (t ex medelst impedanstomografi, EIT), mätning av thorax' omkrets (t ex medelst optiska fibrer lagda runt thorax), mätning av CO₂-halter i andningsgas (t ex en gasanalysator), mätning av CO₂-
35 halter i blod (t ex transkutan mätning av venöst blod), mm. En kombination av flera av dessa kan också användas.

I det följande skall en utförandeform av uppfinningen beskrivas mer detaljerat, med hänvisning till figurerna, varvid

- FIG. 1 visar ett första utföringsexempel av en
5 nervstimuleringsapparat enligt uppfinningen, och
FIG. 2 visar ett andra utföringsexempel av en
nervstimuleringsapparat enligt uppfinningen.

- Nervstimuleringsapparaten 2 kan anslutas till en patient 4
10 för stimulering av patientens 4 frenikusnerv via ett
elektrodarrangemang 6. I detta exempel innefattar
elektrodarrangemanget 6 en första elektrod 8A och en andra
elektrod 8B, avsedda för placering på motsatta sidor av
patientens 4 hals. Anslutningen kan ske för transkutan
15 stimulering eller för subkutan stimulering.
Elektrodarrangemanget 6 ansluts vid användning till en utgång
10 på nervstimuleringsapparaten 2.

- Nervstimuleringsapparaten 2 innefattar en pulsgenerator 12
20 som genererar stimulationspulser och levererar dessa till
utgången 10. Pulsgeneratoren 10 styrs av en reglerenhet 14.

- Via ett användargränssnitt 16 kan en användare välja
funktioner, programmera arbetssätt, erhålla information om
25 stimuleringen, etc. Användargränssnittet 16 kan innefatta
bildskärm, tangentbord, mm. Användargränssnittet 16 behöver
inte nödvändigtvis vara en integrerad del av
nervstimuleringsapparaten 2. Det kan till exempel utgöras av
en dator (t ex PC) eller annan fristående apparat. Det är
30 också möjligt att ha en kombination med förenklat
användargränssnitt på själva nervstimuleringsapparaten 2 och
möjlighet att ansluta ett mer avancerat användargränssnitt
vid behov (visas ej i figur). Utformningen av
användargränssnittet 16 avviker således inte nödvändigtvis
35 från kända utformningar av användargränssnitt.
Användargränssnittet 16 behöver därför inte beskrivas mer

detaljerat då det är uppenbart för fackmannen hur man tillhandahåller det.

5 För att optimera funktionen av nervstimuleringsapparaten 2 avkänns myoelektriska signaler från diafragman. En esofaguselektrod 18 är härvid ansluten till en signalingång 20 på nervstimuleringsapparaten 2. Det kan noteras att signalingången 20 innehåller flera kanaler, en för varje ledare i esofaguselektroden 18.

10

I nervstimuleringsapparaten 2 är en signalanalysator 22 anordnad för att filtrera fram de myoelektriska signalerna från råsignalerna. Närmare bestämt innefattar signalanalysatorn 22 en första analysdel 24 för detta
15 ändamål. Signalanalysatorn 22 innefattar även en andra analysdel 26, vars syfte skall beskrivas längre fram.

Det är känt att ta upp signaler från diafragman och utvinna myoelektriska signaler (EMG) ur dessa. I US 6,360,740
20 beskrivs ett sådant sätt. Detta behöver alltså inte beskrivas mer ingående i anslutning till denna uppfinning.

Den erhållna EMG responsen är ett mått på stimuleringspulsens eller stimuleringspulsernas effektivitet när det gäller att
25 framkalla en sammandragning av diafragman. Denna sammandragning resulterar i ett andetag hos patienten 4. Den erhållna EMG responsen förs till reglerenheten 14 där stimuleringspulsen optimeras.

30 Genom att variera energiinnehållet i stimuleringspulsen kan en önskad andningseffekt (respons i EMG) erhållas. Energiinnehållet kan varieras genom variation av pulsbredd, amplitud, etc. En eller flera pulser kan också användas som lämplig variabel.

35

Genom att samla data från en stor mängd patienter kan en databas av signaler bildas ur vilken lämpliga nivåer på stimulansenergi, EMG respons, etc kan extraheras.

- 5 En annan lämplig parameter avser placeringen av elektroden 8A, 8B på patienten 4. Stimulering kan ske genom en eller flera elektroder 8A, 8B, samtidigt eller sekventiellt. Test med dessa variabler kan också leda till en mer optimal effekt av stimuleringen. Det är självklart att ännu fler elektroder
10 kan appliceras utmed frenikusnerven för att identifiera den bästa placeringen.

- Eftersom vagusnerven ligger i närheten av frenikusnerven föreligger alltid en risk att stimuleringar även påverkar
15 vagusnerven. Detta kan leda till en uppbromsning av hjärtats aktivitet (bradykardi). För att undvika detta filtrerar den andra analysdelen 26 fram hjärtrelaterade signaler från råsignalen på ingången 20. I princip kan hela kardiogrammet (EKG) tas fram ur råsignalen på känt sätt, men för många
20 tillämpningar och övervakning av hjärtats frekvens kan filtrering av R-komponenten i EKG:t vara tillräcklig. R-komponenten är den dominerande komponenten i ett EKG.

- Den filtrerade hjärtsignalen överförs till reglerenheten 14
25 som utnyttjar hjärtsignalen som ännu en parameter vid optimeringen av stimuleringen. Den tillåtna eller acceptabla effekten på hjärtaktiviteten kan bestämmas individuellt från fall till fall eller på förhand till en viss procent av patientens normala hjärtfrekvens, t ex inom intervallet 0-20%
30 eller annat intervall. I princip handlar det här om en optimeringssituation med stimuleringsplats och stimuleringsenergi som parametrar som skall varieras inom bestämda ramar för att maximera EMG respons och minimera hjärtpåverkan. Kända algoritmer och metoder för optimering
35 kan enkelt appliceras av fackmannen och testas.

Det är uppenbart att istället för att filtrera fram
hjärtsignaler ur mätsignalen från esofaguselektroden, kan
information från en EKG-apparat eller motsvarande överföras
till reglerenheten med samma effekt. Ett vanligt yt-EKG kan
5 då användas. Även en enkel pulsmätare kan ge information om
förändringar i hjärtaktivitet som kan användas som en
parameter.

I FIG. 2 visas ett andra utföringsexempel av en
10 nervstimuleringsapparat 28 enligt uppfinningen.
Nervstimuleringsapparaten 28 är anslutningsbar till en
patient 30.

I likhet med föregående utföringsexempel är en
15 signalanalysator 32 anordnad att filtrera fram EMG responsen
från patienten 30 ur en råsignal från en esofaguselektrod 34.
En pulsgenerator 36 är likaledes anordnad att generera och
avge stimuleringspulser till patienten 30 via ett
elektrodarrangemang 38. En reglerenhet 40 styr härvid
20 pulsgeneratoren 36 i beroende av EMG responsen erhållen via
signalanalysatorn 32.

I det andra utföringsexemplet är nervstimuleringsapparaten 28
även utrustad med en övervakningsenhet 42. Syftet med
25 övervakningsenheten 42 är att erhålla en extra säkerhet för
patienten 30 och säkerställa att andning verkligen sker i
enlighet med EMG responsen.

Övervakningsenheten 42 mottar härför en mätsignal från en
30 apparat 44, vilken på något sätt är anordnad att generera en
signal som reflekterar andning hos patienten.

Apparaten 44 kan härvid utgöras av en ventilator eller
respirator. I synnerhet en ventilator eller respirator som
35 kan leverera ett konstant luftvägstryck CPAP. En sådan
ventilator är Servo Ventilator 300, Siemens Elema AB,
Sverige. En sådan ventilator kan ge utsignal i form av

flödesmätning, ventilreglering, mm, vilken utgör ett mått på patientens 30 andning.

5 Apparaten 44 kan alternativt utgöras av en enkel spirometer genom vilken patienten 30 får andas. I princip kan spirometern utgöras av ett rör med en flödesmätare. Spirometrar är i sammanhanget kända komponenter för fackmannen och behöver ingen närmare beskrivning.

10 Apparaten 44 kan som ytterligare alternativ vara utformad att mäta impedansen i thorax (bröstkorgen) på patienten 30 för att bestämma andningen. Ett sätt att göra detta beskrivs i US 6,015,389. Fackmannen känner även till flera sätt, varför
15 detaljer inte är nödvändiga att bifoga i anslutning till denna ansökan.

Ytterligare alternativ är att apparaten 44 är utformad att bestämma omkretsen av patientens 30 thorax för att på så sätt identifiera andning. I US 5,937,854 finns några metoder för
20 indirekt bestämning av thorax omkrets (genom lungvolymen). Andra metoder är kända för fackmannen.

Apparaten 44 kan även utgöras av en gasanalysator som är inrättad att bestämma utandad koldioxidhalt. Utandad
25 koldioxidhalt är ett mått på lungornas ventilation och därmed patientens 30 andning. Gasanalysatorer är väl kända och använda inom ventilationsområdet. Andra gasmått är också tillämpliga, t ex skillnad i syrgaskoncentration vid inandning och utandning, vilket är ett mått på gasutbytet i
30 lungorna, tillhandahållande och mätning av spårgas eller tillförsel av en substans till kroppen som avger/utsöndrar mätbar gaskomponent till utandningsgasen i lungorna.

Ytterligare ett alternativ är att apparaten 44 är utformad
35 att bestämma halten av koldioxid eller syrgas i blodet. Detta kan ske genom transkutan mätning (oximeter) eller subkutan (invasiv) mätning med blodgasanalysator.

Andra kända sätt att bestämma om patienten 30 andas kan också användas.

- 5 De två utföringsexempel som visats ovan kan kombineras på lämpliga sätt med avseende på utformningen.

P
A
T
E
N
T

Krav

1. Nervstimuleringsapparat (2; 28) innefattande en pulsgenerator (12; 36) för genererande av
5 stimulerings signaler och en utgång (10) för
stimulerings signalerna från pulsgeneratoren (12; 36), vilken
utgång (10) är anslutningsbar till ett elektrodarrangemang
(6; 38) utformat att appliceras på ett levande väsen (4; 30)
för stimulering av frenikusnerven, kännetecknad av en
10 ingång (20) anslutningsbar till en esofaguselektrod (18; 34)
för mottagande av mätsignaler, vilken esofaguselektrod (18;
34) är utformad att införas i esofagus på det levande
väsendet (4; 30) för upptagande av mätsignalerna, en
signalanalysator (22, 24; 32) utformad att filtrera fram
15 myoelektriska signaler från diafragman ur mätsignalerna och
en reglerenhet (14; 40) utformad att reglera pulsgeneratoren
(12; 36) i beroende av de myoelektriska signalerna.
2. Nervstimuleringsapparat enligt krav 1, kännetecknad
20 av en övervakningsenhet (42) för övervakning av det levande
väsendets (30) ventilation.
3. Nervstimuleringsapparat enligt krav 2, kännetecknad
av att övervakningsenheten (42) innefattar en signalingång
25 anslutningsbar till en eller flera av en extern ventilator,
en spirometer, en impedansmätare, en omkretsmätare och en
gasanalysator.
4. Nervstimuleringsapparat enligt något av ovanstående
30 krav, kännetecknad av att signalanalysatorn (22, 26)
är utformad att ur mätsignalen filtrera fram
elektrokardiografiska signaler och att reglerenheten (14) är
utformad att reglera pulsgeneratoren (12) i beroende av de
elektrokardiografiska signalerna.
35
5. Nervstimuleringsapparat enligt något av kraven 1-3,
kännetecknad av att reglerenheten är utformad med en

hjärtsignalingång för mottagande av hjärtrelaterade signaler från en extern apparat för upptagande av hjärtrelaterad information.

- 5 6. Nervstimuleringsapparat enligt något av ovanstående krav, kännetecknad av att utgången (10) innefattar en multipel av kanaler, var och en kontakterbar med en motsvarande elektrodledare (8A, 8B) i elektrodarrangemanget (6) och att reglerenheten (14) är utformad att reglera
- 10 pulsgeneratorns (12) avgivande av stimuleringspulser till en eller flera av kanalerna.

5
6
10
14
8A
8B
12

Sammandrag

Nervstimuleringsapparat

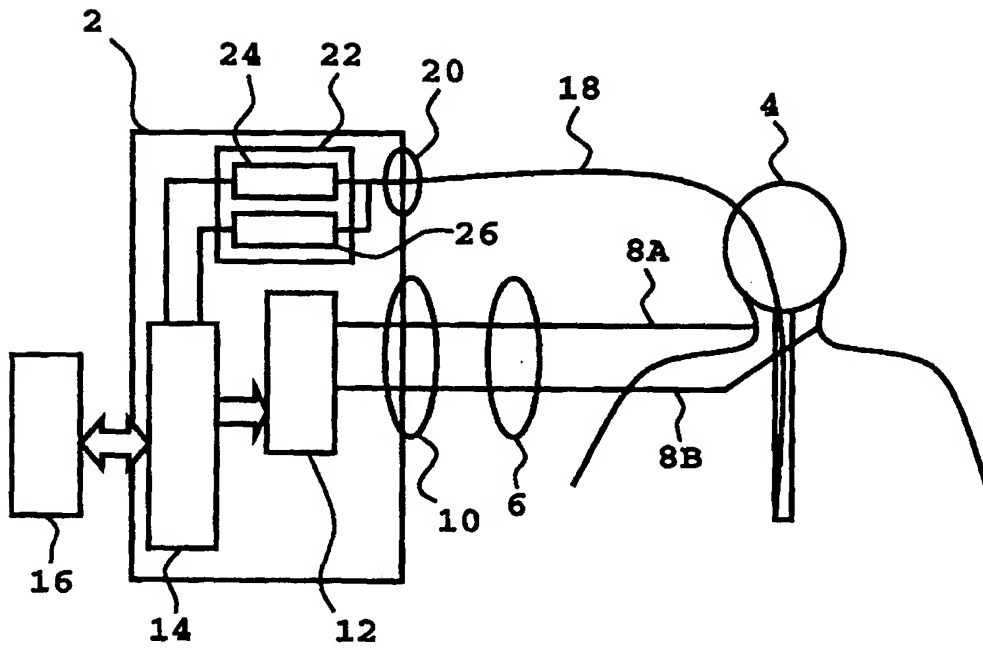
- 5 En nervstimuleringsapparat (2) innefattande en pulsgenerator (12) för genererande av stimulerings signaler och en utgång (10) för stimulerings signalerna från pulsgeneratoren (12), vilken utgång (10) är anslutningsbar till ett elektrodarrangemang (6) utformat att appliceras på ett
- 10 levande väsen (4) för stimulering av frenikusnerven beskrivs. Nervstimuleringsapparaten (2) blir säkrare och effektivare genom att utformas med en ingång (20) anslutningsbar till en esofaguselektrod (18) för mottagande av mätsignaler, vilken esofaguselektrod (18) är utformad att införas i esofagus på
- 15 det levande väsendet (4) för upptagande av mätsignalerna, en signalanalysator (22, 24) utformad att filtrera fram myoelektriska signaler från diafragman ur mätsignalerna och en reglerenhet (14) utformad att reglera pulsgeneratoren (12) i beroende av de myoelektriska signalerna.

20

FIG. 1

A
B
C
D
E
F
G
H
I
J
K
L
M
N
O
P
Q
R
S
T
U
V
W
X
Y
Z

FIG. 1



PRV02-08-28

FIG. 2

